

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成23年1月20日(2011.1.20)

【公表番号】特表2010-511616(P2010-511616A)

【公表日】平成22年4月15日(2010.4.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-015

【出願番号】特願2009-539340(P2009-539340)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/437
C 0 7 D 471/04 1 0 3 S
A 6 1 P 25/28

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月25日(2010.11.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

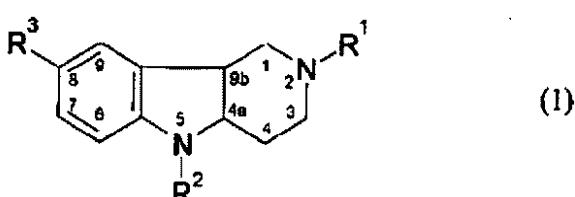
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)の水素化ピリド(4,3-b)インドールまたはその薬学的に許容できる塩の、認知機能および記憶を改善するための手段としての使用

【化4】



[式中、R¹は、CH₃-、CH₃CH₂-またはPhCH₂を含有する群から選択され；

R²は、H-、PhCH₂-または6-CH₃-3-Py-(CH₂)₂-を含有する群から選択され；

R³は、H-、CH₃-またはBr-を含有する群から選択される]。

【請求項2】

R¹がCH₃-に対応し、R²がH-であり、R³がCH₃-である、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

前記化合物が、(±)シス異性体の形態である、請求項2に記載の使用。

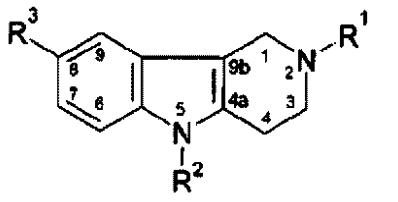
【請求項4】

前記化合物が、薬学的に許容できる酸との塩を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項5】

式(2)の水素化ピリド(4,3-b)インドールの、認知機能および記憶を改善するための手段としての使用

【化5】



[式中、R¹は、C H₃-、C H₃C H₂-またはP h C H₃を含有する群から選択され；

R²は、H-、P h C H₂-または6-C H₃-3-P y-(C H₂)₂-を含有する群から選択され、

R³は、H-、C H₃-またはB r-を含有する群から選択される]。

【請求項6】

R¹がC H₃C H₂-またはP h C H₂-に対応し、R²がH-に対応し、R³がH-である、請求項5に記載の使用。

【請求項7】

R¹がC H₃-に対応し、R²がP h C H₂-に対応し、R³がC H₃-である、請求項5に記載の使用。

【請求項8】

R¹がC H₃-に対応し、R²が6-C H₃-3-P y-(C H₂)₂-に対応し、R³がH-である、請求項5に記載の使用。

【請求項9】

R¹がC H₃-に対応し、R²が6-C H₃-3-P y-(C H₂)₂-に対応し、R³がC H₃-である、請求項5に記載の使用。

【請求項10】

R¹がC H₃-に対応し、R²がH-に対応し、R³がH-またはC H₃-である、請求項5に記載の使用。

【請求項11】

R¹がC H₃-に対応し、R²がH-に対応し、R³がB r-である、請求項5に記載の使用。

【請求項12】

前記化合物が、薬学的に許容できる酸との塩である、請求項5に記載の使用。

【請求項13】

前記化合物が、2,8-ジメチル-5-[2-(6-メチル-ピリジル-3)-エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール(ディメボン)である、請求項5に記載の使用。

【請求項14】

活性成分および薬学的に許容できる担体を含有する、認知機能および記憶を改善させる特性を有する薬理学的組成物であって、有効量の式(1)または式(2)の化合物を、活性成分として含有する組成物。

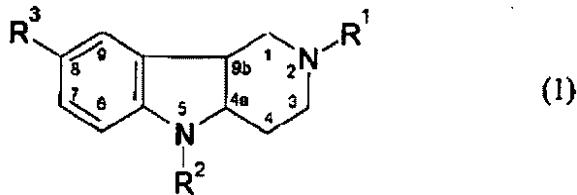
【請求項15】

認知機能および記憶を改善するための組成物であって、有効量の式(1)の化合物または式(2)の化合物を含有し、該組成物は、1~150mgの該化合物の用量で、少なくとも1日に1回、治療効果を達成するために必要な期間にわたって投与されるものであることを特徴とする、組成物。

【請求項16】

式(1)の水素化ピリド(4,3-b)インドールまたはその薬学的に許容できる塩を含む、認知機能および記憶を改善するための組成物

【化4】



[式中、R¹は、CH₃-、CH₃CH₂-またはPhCH₂を含有する群から選択され]

R²は、H-、PhCH₂-または6-CH₃-3-Py-(CH₂)₂-を含有する群から選択され；

R³は、H-、CH₃-またはBr-を含有する群から選択される]。

【請求項17】

R¹がCH₃-に対応し、R²がH-であり、R³がCH₃-である、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

前記化合物が、(±)シス異性体の形態である、請求項17に記載の組成物。

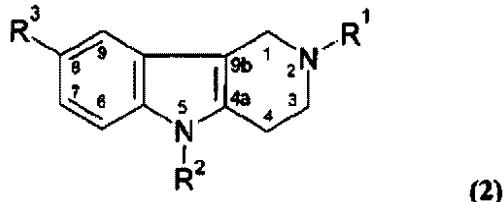
【請求項19】

前記化合物が、薬学的に許容できる酸との塩を含む、請求項16に記載の組成物。

【請求項20】

式(2)の水素化ピリド(4,3-b)インドールを含む、認知機能および記憶を改善するための組成物

【化5】



[式中、R¹は、CH₃-、CH₃CH₂-またはPhCH₃を含有する群から選択され]

R²は、H-、PhCH₂-または6-CH₃-3-Py-(CH₂)₂-を含有する群から選択され；

R³は、H-、CH₃-またはBr-を含有する群から選択される]。

【請求項21】

R¹がCH₃CH₂-またはPhCH₂-に対応し、R²がH-に対応し、R³がH-である、請求項20に記載の組成物。

【請求項22】

R¹がCH₃-に対応し、R²がPhCH₂-に対応し、R³がCH₃-である、請求項20に記載の組成物。

【請求項23】

R¹がCH₃-に対応し、R²が6-CH₃-3-Py-(CH₂)₂-に対応し、R³がH-である、請求項20に記載の組成物。

【請求項24】

R¹がCH₃-に対応し、R²が6-CH₃-3-Py-(CH₂)₂-に対応し、R³がCH₃-である、請求項20に記載の組成物。

【請求項25】

R¹がCH₃-に対応し、R²がH-に対応し、R³がH-またはCH₃-である、請

求項 20 に記載の組成物。

【請求項 26】

R¹ が C H₃ - に対応し、R² が H - に対応し、R³ が Br - である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記化合物が、薬学的に許容できる酸との塩である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記化合物が、2, 8 -ジメチル -5 -[2 -(6 -メチル -ピリジル -3) -エチル] -2 , 3 , 4 , 5 -テトラヒドロ -1 H -ピリド [4 , 3 -b] インドール(ディメボン)である、請求項 20 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

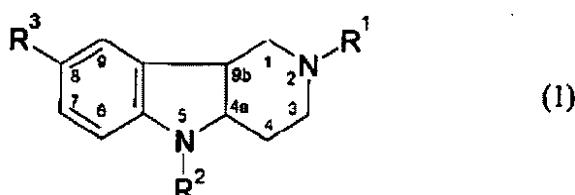
課題は、認知機能および記憶の新しい有効な刺激物質として活用することができる手段の蓄積を増すことであり、この課題に対する解決法を、今回、本発明が提案した。

本発明はまた、以下の項目を提供する。

(項目 1)

式(1)の水素化ピリド(4, 3 -b)インドールまたはその薬学的に許容できる塩の、認知機能および記憶を改善するための手段としての使用

【化4】



[式中、R¹ は、C H₃ - 、C H₃ C H₂ - またはP h C H₂ を含有する群から選択され

R² は、H - 、P h C H₂ - または6 -C H₃ -3 -Py - (C H₂)₂ - を含有する群から選択され；

R³ は、H - 、C H₃ - またはBr - を含有する群から選択される]。

(項目 2)

R¹ がC H₃ - に対応し、R² がH - であり、R³ がC H₃ - である、項目 1 に記載の使用。

(項目 3)

上記化合物が、(±)シス異性体の形態である、項目 2 に記載の使用。

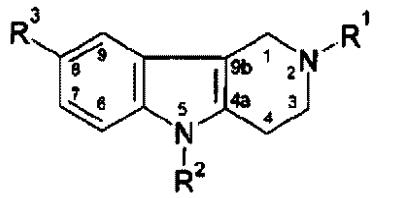
(項目 4)

上記化合物が、薬学的に許容できる酸との塩を含む、項目 1 に記載の使用。

(項目 5)

式(2)の水素化ピリド(4, 3 -b)インドールの、認知機能および記憶を改善するための手段としての使用

【化5】



[式中、R¹は、C H₃-、C H₃C H₂-またはPh C H₃を含有する群から選択され
;

R²は、H-、Ph C H₂-または6-C H₃-3-Py-(C H₂)₂-を含有する
群から選択され、

R³は、H-、C H₃-またはBr-を含有する群から選択される]。

(項目6)

R¹がC H₃C H₂-またはPh C H₂-に対応し、R²がH-に対応し、R³がH-
である、項目5に記載の使用。

(項目7)

R¹がC H₃-に対応し、R²がPh C H₂-に対応し、R³がC H₃-である、項目
5に記載の使用。

(項目8)

R¹がC H₃-に対応し、R²が6-C H₃-3-Py-(C H₂)₂-に対応し、R³
がH-である、項目5に記載の使用。

(項目9)

R¹がC H₃-に対応し、R²が6-C H₃-3-Py-(C H₂)₂-に対応し、R³
がC H₃-である、項目5に記載の使用。

(項目10)

R¹がC H₃-に対応し、R²がH-に対応し、R³がH-またはC H₃-である、項
目5に記載の使用。

(項目11)

R¹がC H₃-に対応し、R²がH-に対応し、R³がBr-である、項目5に記載の
使用。

(項目12)

上記化合物が、薬学的に許容できる酸との塩である、項目5に記載の使用。

(項目13)

上記化合物が、2,8-ジメチル-5-[2-(6-メチル-ピリジル-3)-エチル]
-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ピリド[4,3-b]インドール(ディメボ
ン)である、項目5に記載の使用。

(項目14)

活性成分および薬学的に許容できる担体を含有する、認知機能および記憶を改善させる
特性を有する薬理学的組成物であって、有効量の式(1)または式(2)の化合物を、活
性成分として含有する組成物。

(項目15)

認知機能および記憶を改善するための方法であって、有効量の式(1)の化合物または
式(2)の化合物を含有する薬理学的手段を、1~150mgの用量で、少なくとも1日
に1回、治療効果を達成するために必要な期間にわたって患者に投与するステップを含む
方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0079

【補正方法】変更

【補正の内容】**【0079】**

本発明による組成物は、錠剤の形態の場合には、1から20%の活性成分ならびに充填剤（複数の充填剤）および／または担体（複数の担体）を含有する。錠剤のために使用するものを以下に示す：a) 充填剤：甜菜糖、ラクトース、グルコース、塩化ナトリウム、ソルビトール、マンニトール、グリコール、二置換リン酸カルシウム；b) 結合剤：ケイ酸マグネシウムアルミニウム、デンプンペースト、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースおよびポリビニルピロイドン；c) 崩壊剤：デキストロース、寒天、アルギン酸またはその塩、デンプン、ツイーン。

【手続補正4】**【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0080****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0080】****例1**

100mg錠剤、各錠剤が、5mgのディメボンを含有する

ディメボン	5mg
ラクトース	50.0mg
アルギン酸	20.0mg
クエン酸	5.0mg
トラガカント	20.0mg

錠剤は、活性成分を、1つまたは複数の補助的な成分と共に圧縮または成型することによって形成することができる。

【手続補正5】**【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0081****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0081】**

圧縮錠剤を、特別な単位に調製する。粉末または顆粒等の遊離の形態の、50gの量（10000個の錠剤を調製するのに必要な物質の量）の活性成分を、結合剤としてのトラガカント（200g）と共に攪拌してから、充填剤としてのラクトース（550g）と共に混合し、崩壊剤としてのアルギン酸（200g）および着臭剤としてのクエン酸（50g）を、混合物中に添加する。